

L. Hyršl, I. Kawaciuk, P. Dušek

Urologická klinika  
2. LF UK Praha a FN Motol  
doc. MUDr. I. Kawaciuk, CSc.

# ADENOKARCINOM LEDVINY: DÉLKA ANAMNÉZY A STAGING NÁDORU, INCIDENCE SYMPTOMŮ A STADIA ONEMOCNĚNÍ

## KLÍČOVÁ SLOVA:

Karcinom ledviny  
Stadium  
Symptomy  
Diagnostika

## SOUHRN:

V práci jsou hodnoceny změny v zastoupení stadií, počtu náhodných nálezů adenokarcinomu ledviny (RCC), jejich symptomů a diagnostických metod v časovém období 35 let. Do současného souboru bylo zařazeno 159 nemocných z let 1992 - 1997, kteří byli operováni ve FN v Motole pro RCC. U 156 byla provedena transperitoneální radikální nefrektomie nebo resekce ledviny, u 3 probaturní laparotomie pro inoperabilní nález. V souboru bylo 96 mužů a 63 žen (1,5 : 1) s průměrným věkem 62,4 roku. Nemocní byli rozděleni do 4 skupin podle délky anamnézy. V každé skupině byly stanoveny kategorie pT, symptomy a vyšetření, vedoucí k prvotnímu podezření na RCC. Jednotlivé parametry byly porovnány jednak ve skupinách současného souboru a jednak se soubory historickými z let 1962 - 1991. Výsledky byly podrobeny analýze statistickým softwarem SPSS. V současném souboru nebyl prokázán statisticky významně vyšší záchyt nižších stadií (pT1, pT2) ve skupině náhodně zjištěného RCC proti skupině symptomatických RCC (p=0,24). Také v samotné skupině náhodných nálezů RCC vyšší zastoupení stadií pT1, pT2 proti pT3, pT4 nebylo statisticky významné (p=0,6). Srovnáme-li současný soubor s historickými, je statisticky významně vyšší záchyt náhodných nálezů RCC (p<0,000005) a nižších pT1, pT2 kategorií (p=0,00017) v současném souboru. V symptomatologii se snížil výskyt klasické trias, hmatné rezistence, celkových toxických příznaků a hypertenze. V prvotní diagnostice mělo rozhodující úlohu ultrasonografické vyšetření a CT.

## KEY WORDS:

Renal carcinoma  
Stadium  
Symptomatology  
Diagnosics

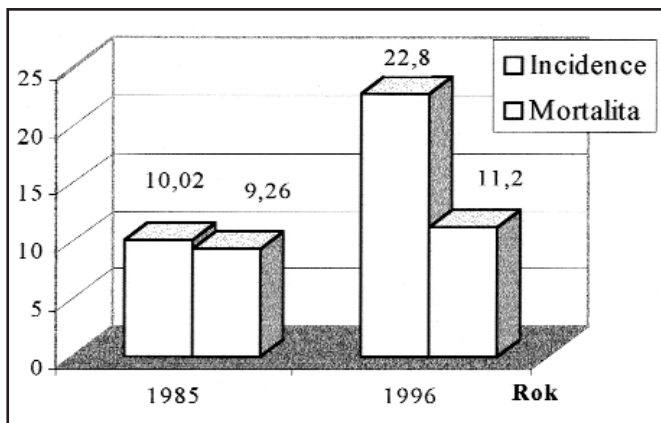
## SUMMARY:

RENAL ADENOCARCINOMA: DURATION OF ILLNESS HISTORY AND TUMOR STAGING, INCIDENCE OF SYMPTOMS AND DISEASE STAGES

The authors evaluated the symptoms and signs, number of incidental RCC, stage, diagnostic work-up and especially their changes in a period of 35 years. In this retrospective study, 159 patients surgically treated for RCC in the Faculty Hospital in Motol from 1992 to 1997, were reviewed. Radical nephrectomy or resection of the kidney were performed in 156 cases and in 3 only laparotomy for very advanced stage. There were 96 men and 63 women (1,5 : 1), average age 62,4 years. They were grouped according the length of history into four groups. In every group pT stage, symptoms and signs, for which the patients were examined and a diagnostic tool leading to the suspicion for RCC, were compared. The results were also compared with the results of the historical groups from 1962 to 1991 by statistical methods using the chi-squared test. There was not statistically significant difference in the proportion of patients with pT1, pT2 and pT3, pT4 in the incidentally found RCC group and symptomatic RCC group (p=0,24). In the incidentally found RCC group there was not statistically significant difference in the proportion of these stages too (p=0,6). Comparing the contemporaneous and historical groups, there is statistically significant higher number of incidental RCC (p<0,000005) and pT1, pT2 stages (p=0,00017) in the first one. There is decrease of the palpable abdominal mass, classic triad, total toxic symptoms and hypertension in symptomatology. Ultrasonography and CT play the main role in primary diagnostic work-up.

## ÚVOD:

Maligní nádory ledvin představují 2 - 3 % všech malignit. Karcinom ledviny (RCC) z nich tvoří více než 90 %. Jeho incidence jenom od roku 1985 do roku 1996 stoupla z 10,02 na 22,80 onemocnění na 100 000 obyvatel (1), to znamená více než 2krát (graf č. 1). Soubory nemocných s karcinomem ledviny sledujeme kontinuálně již od roku 1962. V průběhu let se dostala do rutinní praxe řada nových diagnostických metod (ultrasonografie, CT), které umožnily časnější záchyt karcinomu ledviny. Práce se zabývá praktickým přínosem nových diagnostických metod na záchyt nižších stadií onemocnění, incidenci asymptomatických RCC, změny ve spektru symptomů a jejich zastoupení a významem diagnostických metod, které vedly k prvotnímu podezření na RCC.



Graf č. 1: Vývoj incidence nádorů ledviny v ČR na 100 000 obyvatel (Národní onkologický registr ČR - dosud nepublikováno)

## SOUBOR A METODIKA:

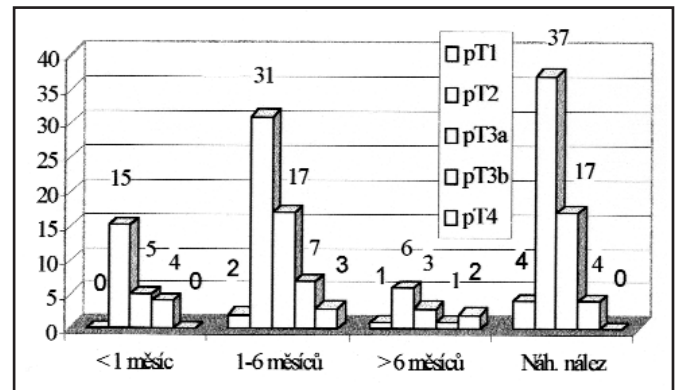
V letech 1992 - 1997 jsme na Urologické klinice FN v Motole operovali 159 nemocných pro karcinom ledviny. V souboru bylo 96 mužů a 63 žen (1,5 : 1) s věkovým průměrem 62,4 roků. Nejmladšímu nemocnému bylo 16, nejstaršímu 87 let. U 156 jsme provedli radikální transperitoneální nefrektomii nebo resekci ledviny, u 3 nemocných jenom probatorní laparotomii pro inoperabilní nález.

Podle délky anamnézy jsme nemocné rozdělili do 4 skupin: anamnéza do 1 měsíce, 1 - 6 měsíců, delší než 6 měsíců a skupina náhodného nálezu RCC. V jednotlivých skupinách byl stanoven pooperační staging dle TNM klasifikace. Z prognostického hlediska jsme hodnotili odděleně skupinu nemocných s nádory ohraničenými na parenchym ledviny (pT1, pT2) a na ty, u kterých nádor již překročil pouzdro ledviny (pT3, pT4). V každé skupině jsme zjišťovali vztah mezi délkou anamnézy a stadiem onemocnění. Získané výsledky jsme porovnali s obdobně hodnocenými soubory z let 1962 - 1981, 1982 - 1986 a 1987 - 1991. Statistické hodnocení provedla Mgr. Hladíková z Ústavu informatiky 2. LF UK statistickým softwarem SPSS.

V jednotlivých souborech jsme zhodnotili také zastoupení symptomů, jejich vývoj v čase a příčiny vedoucí k sonografickému nebo CT vyšetření u asymptomatických RCC. Zjišťovali jsme, která diagnostická metoda vedla nejčastěji k prvotnímu podezření na RCC.

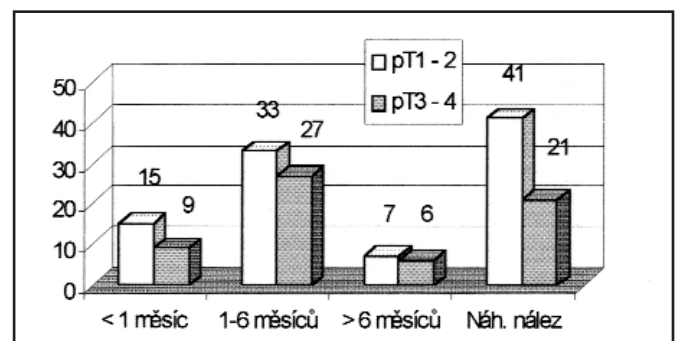
## VÝSLEDKY:

Celý soubor 159 nemocných s RCC jsme rozdělili na skupiny anamnézou do 1 měsíce - 24 (15,1 %), 1 - 6 měsíců - 60 (37,7 %), delší než 6 měsíců - 13 (6,2 %) a s náhodným nálezem 62 (39 %) nemocných. V každé skupině jsme stanovili četnost jednotlivých pT kategorií (graf č. 2). Ve všech skupinách je zřejmý stejný trend v jejich zastoupení. Dominuje kategorie pT2, druhá početně nejčastější je pT3a. Výsledky ukazují, že z délky anamnézy nemůžeme usuzovat na stadium onemocnění.



Graf č. 2: Zastoupení pT kategorií ve skupinách podle délky anamnézy (1992 - 1997)

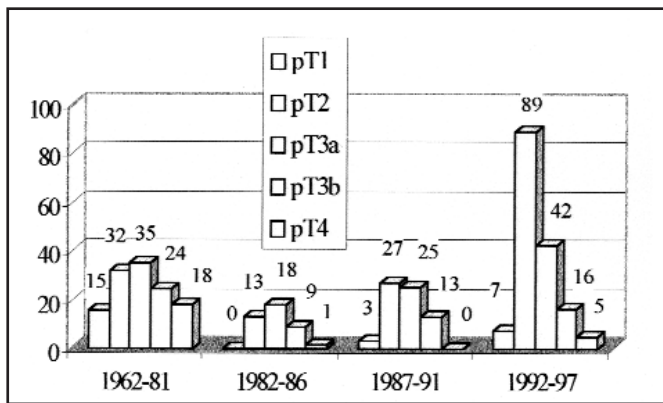
Z prognostického hlediska jsme RCC rozdělili (graf č. 3) na nádory ohraničené na parenchym ledviny (pT1, pT2) a nádory prorůstající pouzdrům ledviny (pT3, pT4). Počet nižších stadií (pT1, pT2) ve skupině náhodného nálezu (66,1 %) není statisticky významně vyšší proti všem ostatním skupinám podle délky anamnézy (56,7 %,  $p=0,24$ ).



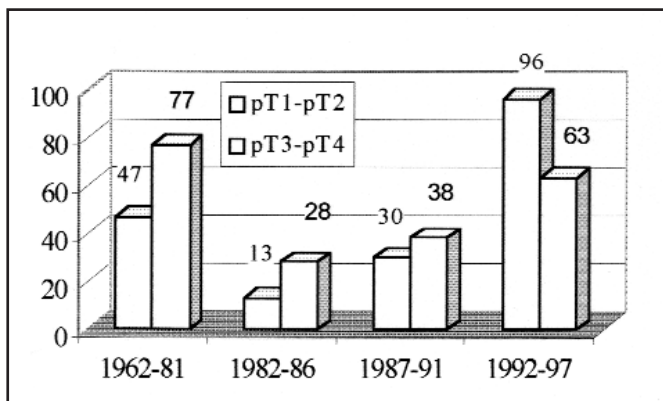
Graf č. 3: Zastoupení nižších a vyšších pT kategorií RCC ve skupinách dle délky anamnézy (1992 - 1997)

U náhodně zachycených nálezů byl vyšší počet pT1 a pT2 kategorií (66,1 %) než pokročilých nádorů (33,9 %), ale rozdíl nebyl statisticky významný ( $p=0,6$ ). Obdobně jsme porovnávali četnost zastoupení pT kategorií RCC (graf č. 4) mezi souborem současným a soubory z let 1962 - 1981, 1982 - 1986, 1987 - 1991 (2). Je patrný statisticky vysoce významný ( $p=0,00017$ ) obrat ve výskytu pT1, pT2 a pT3, pT4 mezi historickými soubory a souborem současným (graf č. 5) a zvýšení počtu náhodných nálezů RCC v současném souboru proti souboru 1962 - 1981 ( $p<0,000005$  - tab. č. 1).

Ze symptomů je v současném souboru nejčastěji zastoupena hematurie (44,3 %) a bolest (39,2 %). Na třetím místě jsou celkové toxické příznaky (21,7 %), jako dyspepsie, gastrointestinální obtíže, úbytek hmotnosti a anemie. V současném souboru je



Graf č. 4: Zastoupení jednotlivých pT kategorií v jednotlivých souborech



Graf č. 5: Zastoupení nižších a vyšších pT kategorií v jednotlivých souborech

Tabulka č. 1: Zastoupení nemocných ve skupinách dle délky anamnézy v souborech 1962 - 1981 a 1992 - 1997

Délka anamnézy	1962 - 1981		1992 - 1997	
	Počet	%	Počet	%
<1 měsíc	25	21	24	15
1-6 měsíců	50	42	60	38
>6 měsíců	31	26	13	8
Náhodný nález	13	11	62	39
Celkem	119	100	159	100

významný pokles počtu hmatných tumorů, nádorové trias a hypertenze (tab. č. 2).

V další tabulce jsou uvedeny příznaky a onemocnění, které vedly k ultrasonografickému nebo CT vyšetření ledvin u nemocných s asymptomatickým nádorem (tab. č. 3). Nejčastěji byla zastoupena urologická (37,1 %) a interní (24,2 %) symptomatologie. Indikace k vyšetření ledvin, které nakonec vedlo k nálezu karcinomu, byla u některých z nich neobvyklá (průjmy, otoky dolních končetin, borrelióza, diabetes mellitus).

Z vyšetřovacích metod vedoucích k diagnóze nádoru ledviny (tab. č. 4) jasně vede ultrasonografie (88,7 %) následovaná CT vyšetřením (6,9 %).

## DISKUSE:

Přes zavádění nových způsobů léčby RCC, jako jsou chemoterapie, hormonální léčba a imunoterapie, zůstává stále hlavní a rozhodující léčebnou metodou radikální nefrektomie. Základní předpoklad pro její dobrý výsledek však je, aby diagnóza a následná léčba byly provedeny v době, kdy je ještě nádor lokalizovaný pouze na ledvinu. Jak vyplývá z písemnictví, bohužel až 30 % nemocných přichází k léčbě v době, kdy jsou již postiženy regionální uzliny nebo vzdálené orgány (3). Přesto, že počet pozdě přicházejících nemocných s RCC je stále poměrně vysoký a že incidence v České republice stoupla od roku 1985 do roku 1996 více než dvakrát, zvýšila se mortalita jen z 9,26 na 11,2/100 000 zemřelých (1). Tento relativně příznivý trend je zřejmě způsoben nejen zvýšením 5letého přežívání během posledních 20 let asi o 10 %, kdy dosáhlo 60 %, ale i skutečností, že je častěji diagnostikován incidentální RCC (3, 4, 5, 6, 7).

V literatuře je stále diskutována otázka vztahu délky anamnézy a rozsahu nádorového onemocnění (7, 8). Na rozdíl od většiny literárních údajů (3, 4, 6, 7, 8, 9) jsme u našich nemocných v jednotlivých skupinách podle délky anamnézy, včetně skupiny náhodného nálezu současného souboru, neprokázali statisticky významný rozdíl v zastoupení nižších (pT1, pT2) a vyšších (pT3, pT4) kategorií. Rovněž ve skupině náhodného nálezu jsme nezjistili významnější zastoupení nižších pT kategorií proti ostatním skupinám ( $p=0,24$ ).

Porovnáním zastoupení pT kategorií v jednotlivých souborech jsme však zjistili, že v souboru nemocných z let 1992 - 1997 poprvé významně převažují nižší kategorie pT nad vyššími ( $p=0,00017$ ).

Incidentální nádor je definován jako náhodný nález u nemocného, který neměl příznaky související s tumorem (4, 6, 9). Je třeba zdůraznit, že incidentální nádor nemůže být považován za synonymum s onemocněním nízkého stadia. Asi 25 % z nich jsou nádory stadia vyššího (5). Jednotliví autoři udávají incidenci asymptomatického RCC mezi 7 - 48 % (3, 6, 7, 9, 10, 11). Vyšší procento je uváděno v novějších studiích a jednoznačně souvisí se zaváděním nových zobrazovacích metod, především ultrasonografie a výpočetní tomografie. Japonští autoři, kteří provádějí ultrasonografii břicha u zdravých osob preventivně, uvádějí záchyt více než 70 % (12). U našich nemocných jsme zaznamenali výrazné zvýšení incidence náhodně zjištěných RCC v souboru nemocných z let 1992 - 1997 (39 %) oproti souboru 1962 - 1981 (11 %). Rozdíl byl statisticky signifikantní ( $p<0,000005$ ), což odpovídá výše uvedeným literárním údajům.

Změny v symptomatologii RCC vyplývají ze snížení počtu pokročilých nádorů. Méně často zjišťujeme hmatnou rezistenci v břiše a s tím související klasickou trias. Snižuje se také počet celkových toxických příznaků a hypertenze. Nejčastěji nemocní přicházejí s hematurií (3, 13).

Asymptomatické nádory v našem souboru byly diagnostikovány zejména při vyšetření nemocných pro jiná urologická onemocnění (39 %), interní (24 %) a chirurgická (11 %) onemocnění. Stejnou otázkou se ve své práci zabýval Bretheau a spol. (14). Nejvíce nálezů zjistili při vyšetřeních pro kardiovaskulární onemocnění (26 %), hepatobiliární onemocnění (22 %) a při celkových preventivních prohlídkách (23 %).

Z dostupných diagnostických zobrazovacích metod mají v diagnostice RCC význam ultrasonografie, IVU s tomografií, CT a NMR (5). Ultrasonografie má vysokou senzitivitu při rozlišení cysty od solidního nádoru, ale zjištění diagnózy je obtížné u polycystické ledviny a u malých izochogenních nádorů. Široké rozšíření ultrasonografie do všeobecné klinické praxe, její neinvazivnost a zvládnutí vedly ke zvýšení záchytu incidentálních RCC (3, 5, 7). Tyto

**Tabulka č. 2:** Zastoupení symptomů v souborech z let 1962 - 1981 a 1992 - 1997

Příznaky		1962 - 1981		1992 - 1997	
		Počet	%	Počet	%
Lokální	Hematurie	69	55,6	45	44,3
	Bolest	53	42,7	40	39,2
	Hmatný nádor	53	42,7	6	6,2
	Trias	18	14,5	2	2,1
Celkové toxické	Dyspepsie, úbytek hmotnosti, slabost	42	33,9	18	18,6
	Anémie	30	24,2	3	3,1
Paraneoplastické	Hepatopatie	0	0	3	3,1
	Hypertenze	26	21	5	5,1
Metastatické	Přízn. vzd. meta.	9	7,2	6	6,2

závěry potvrzují i naše výsledky. V souboru z let 1961 - 1982, kdy ultrasonografie nebyla ještě plně dostupná, bylo zachyceno jen 11 % incidentálních RCC, v současném souboru již 39 %. Intravenózní urografie je z prvotní diagnostiky vytlačována ultrazvukem a CT vyšetřením pro svoji invazivnost, nemožnost rozlišení cystické a solidní léze a nemožnost zachycení nádorů, které nealterují architekturu kalichů. Computerová tomografie je akceptována jako nejužitečnější diagnostická metoda pro diagnózu a staging RCC (5). Je však proti ultrasonografii méně dostupná, je finančně náročnější a představuje pro nemocného radiační zátěž.

**Tabulka č. 3:** Onemocnění a příznaky vedoucí k ultrasonografickému nebo CT vyšetření u nemocných s asymptomatickým RCC

<b>UROLOGICKÉ</b>	<b>24</b>
Poruchy mikce	10
Urolitiáza	5
Cystitida	1
Bolesti varlat	1
Hydrokéla	2
Trauma bedra	1
Cysta ledviny	1
Ca prostaty	1
Sledování po NE	1
Zánět ledvin	1
<b>INTERNÍ</b>	<b>15</b>
Kardiální	7
Plicní	2
Úplavice cukrová	1
Otoky DK	1
Hyperkalcémie	1
Perniciózní anémie	1
Průjmy	1
Svědění kůže	1
<b>CHIRURGICKÉ</b>	<b>7</b>
Cholelitiáza	5
Febrilie po LCHCE	1
Vyšetř. po CHCE	1
<b>NEFROLOGICKÉ</b>	<b>2</b>
CHRI	2
<b>GYNEKOLOGICKÉ</b>	<b>2</b>
<b>ONKOLOGICKÉ</b>	<b>4</b>
Nádor prsu	1
Nádor rekta	1
Myelodysplasie	1
Histiocytom	1
<b>RŮZNÉ</b>	<b>8</b>
Bolest druhého bedra	2
Bolest podbřišku	1
Borrelióza	1
Preventivní vyšetření	1
Předop. vyšetření před oční a ORL operací	3

**Tabulka č. 4:** Vyšetření vedoucí k prvotnímu podezření na RCC

Vyšetření	Celkem	%
Sonografie	141	88,7
CT	11	6,9
IVU	3	1,9
Dg z metastáz	2	1,25
Peroperačně	2	1,25

### ZÁVĚR:

S rozvojem moderních zobrazovacích metod dochází k častější diagnostice nižších stadií a ke zvýšenému zachytu asymptomatických RCC. Proti literárním údajům jsme však v této skupině našeho souboru neprokázali statisticky významnější zastoupení nižších pT kategorií. Přesto považujeme za velmi důležité provádět rutinní ultrasonografické vyšetření ledvin u všech urologických nemocných, protože může odhalit až 39 % asymptomatických RCC.

### LITERATURA:

- Národní onkologický registr České republiky (osobní sdělení) - dosud nepublikováno
- Kawaciuk I., Dušek P., Hanek P.: Pětileté přežití nemocných s karcinomem ledviny v závislosti na stadiu a gradingu nádoru. Česká urologie, 1, 1998, s.4-7.
- Sweeney J. P., Thornhill J. A., Grainger R., McDermott T. E. D., Butler M. R.: Incidentally detected renal cell carcinoma: pathological features, survival trends and implications for treatment. Br. J. Urol., 78, 1996, s.351-353.
- Aso Y., Homma Y.: A survey on incidental renal cell carcinoma in Japan. J. Urol., 147, 1992, s.340-343.
- Bono V. A., Lovisolo J. A.: Renal cell carcinoma - diagnosis and treatment: state of the art. Eur. Urol., 3, 1997, s.47-55.
- Konnak J. W., Grossman H. B.: Renal cell carcinoma as an incidental finding. J. Urol., 134, 1985, s.1094-1096.
- Rodriguez-Rubio F. I., Díez-Caballero F., Martín-Marquina A., Abad J. I., Berán J. M.: Incidentally detected renal cell carcinoma. Br. J. Urol., 78, 1996, s.29-32.
- Nakano E., Iwasaki A., Seguchi T. et al.: Incidentally diagnosed renal cell carcinomas. Eur. Urol., 21, 1992, s.294-298.
- Thompson I. M., Peek M.: Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma - the role of serendipitously detected tumor. J. Urol., 140, 1988, s.487-490.
- Hellsten S., Johnsen J., Berge T., Lindell F.: Clinically unrecognized renal cell carcinoma. Eur. Urol., 18, 1990, s.2-3.
- Ozen H., Colowick A., Freiha F. S.: Incidentally discovered solid renal masses: what are they? Br. J. Urol., 72, 1993, s.274-276.
- Yamaguchi K., Tominaga T., Nishimura Y.: Clinical study on incidental renal carcinoma. Hinyokika-Kijo, 41, 1995, s.93-99.
- Novák J.: Nádory ledvin. Edice Urolog, 1, 1994.
- Brethau D., Lechevallier E., Eghazarian C., Grisoni V., Coulange C.: Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma. Eur. Urol., 27, 1995, s.319-323.